



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4187

BUENOS AIRES, 18 DE JUNIO DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000008-12-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma KLONAL S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4187

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4187

medicinal de nombre comercial KLONALOL-TD y nombre/s genérico/s DORZOLAMIDA - TIMOLOL, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF - 05/06/2014 11:26:13, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF - 05/06/2014 11:26:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 25/02/2013 16:12:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 25/02/2013.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4187

en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000008-12-4



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

8- INFORMACION PARA EL PACIENTE:

KLONALOL-TD DORZOLAMIDA 2% - TIMOLOL 0,5% SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Venta bajo receta

Industria Argentina

QUE ES KLONALOL TD Y PARA QUE SE UTILIZA:

KLONALOL TD contiene dos medicamentos: Dorzolamida y Timolol.

Dorzolamida pertenece a un grupo de medicamentos llamados "inhibidores de la anhidrasa carbónica"

Timolol pertenece a un grupo de medicamentos llamados "betabloqueantes"

KLONALOL TD se prescribe para reducir la presión ocular elevada en el tratamiento del glaucoma cuando el uso de un colirio betabloqueante en monoterapia no sea adecuado.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

No use KLONALOL TD:

- si es alérgico (hipersensible) a Dorzolamida Hidrocloruro, Timolol maleato o a cualquiera de los componentes de KLONALOL TD.
- si padece una enfermedad respiratoria, como asma, antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- si tiene ciertas enfermedades cardíacas, incluyendo ciertas alteraciones rítmicas del corazón que puede producir un pulso anormalmente lento o insuficiencia cardíaca aguda.
- si sufre enfermedad o trastornos del riñón graves, o antecedentes de piedras en el riñón
- si sufre exceso de acidez de la sangre causada por acúmulo de cloruros en la sangre (acidosis hiperclorémica).

Si no está seguro si debe usar KLONALOL TD **CONSULTE A SU MÉDICO.**

Tenga especial cuidado con KLONALOL TD.

Informe a su médico de cualquier problema médico u ocular actual o pasado, especialmente asma y otros problemas pulmonares, problemas del corazón, problemas circulatorios, hipotensión, diabetes, nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia), problemas tiroideos, y sobre cualquier alergia o reacciones anafilácticas.

Informe a su médico si padece debilidad muscular o si le han diagnosticado miastenia grave (debilidad muscular).

Si desarrolla cualquiera otra irritación ocular o problema nuevo en los ojos, como enrojecimiento de los ojos o hinchazón de los párpados, consulte inmediatamente a su médico.

Si sospecha que KLONALOL TD le está causando una reacción alérgica o hipersensibilidad (por ejemplo erupción cutánea, reacción cutánea grave o enrojecimiento y picor de ojos), deje de utilizarlo y consulte inmediatamente a su médico.

Informe a su médico si se produce una infección ocular, si sufre una lesión en el ojo, si se somete a una intervención quirúrgica ocular o si desarrolla una reacción que incluya nuevos síntomas o empeoramiento de los existentes.

Cuando KLONALOL TD se instila en el ojo puede afectar a todo el cuerpo.
KLONALOL TD no se ha estudiado en pacientes que usen lentes de contacto.
Si lleva lentes de contacto blandas, debe consultar con su médico antes de usar KLONALOL TD.

Uso en niños

Se dispone de datos clínicos limitados de la administración de KLONALOL TD (formulación con conservante) en lactantes y en niños.

Uso en pacientes de edad avanzada

En estudios con KLONALOL TD (formulación con conservante), los efectos de KLONALOL TD (formulación con conservante) fueron semejantes tanto en los pacientes de edad avanzada como en los más jóvenes.

Uso en pacientes con deterioro hepático

Informe a su médico si sufre o ha sufrido problemas del hígado.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otros colirios u otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto es particularmente importante si está:

- a. tomando medicamentos para reducir la presión arterial o para tratar enfermedades cardíacas (tales como bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes o Digoxina)
- b. tomando medicamentos para tratar una alteración o irregularidad del latido cardíaco tales como bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes o digoxina
- c. usando otro colirio que contiene betabloqueantes
- d. tomando otro inhibidor de la anhidrasa carbónica tal como Acetazolamida
- e. tomando inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
- f. tomando un fármaco parasimpaticomimético que pudiera haber sido prescrito para ayudar a eliminar orina. Los parasimpaticomiméticos son también un tipo particular de medicamento que en algunas ocasiones se utiliza para ayudar a restaurar los movimientos normales a través del intestino
- g. tomando narcóticos, tal como la morfina utilizada para tratar el dolor moderado a agudo
- h. tomando medicamentos para tratar la diabetes
- i. tomando medicamentos para tratar la depresión
- j. tomando una sulfamida.

Uso en deportistas: Este medicamento contiene Timolol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Embarazo y lactancia:

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Uso en embarazo

No debe utilizar KLONALOL TD durante el embarazo. Informe a su médico si está embarazada o tiene intención de estarlo.

Uso en lactancia

No se recomienda la lactancia si se requiere el tratamiento con KLONALOL TD. Informe a su médico si da el pecho a su hijo o tiene intención de hacerlo.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Hay reacciones adversas asociadas con KLONALOL TD, tales como visión borrosa, que pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. No conducir o manejar máquinas hasta que se sienta bien o su visión sea clara.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:

Siga exactamente las instrucciones de administración de KLONALOL TD indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La posología apropiada y la duración del tratamiento serán establecidas por su médico.

La dosis habitual es de una gota en el ojo u ojos afectados por la mañana y por la noche.

Si utiliza KLONALOL TD al tiempo que otro colirio, las gotas se deben aplicar al menos con 10 minutos de diferencia.

No cambie la dosis del medicamento sin consultar al médico.

No deje que la punta del envase toque los ojos o las zonas que los rodean. Puede estar contaminada con bacterias capaces de causar infecciones oculares que originen graves daños en los ojos, e incluso la pérdida de la visión. Para evitar una posible contaminación del envase, evite que la punta del envase entre en contacto con cualquier superficie.

Instrucciones de uso:

1. En primer lugar lávese las manos y luego abra el envase
2. Inclíne la cabeza hacia atrás y separe el párpado inferior ligeramente, formando una pequeña separación entre el párpado y el ojo.
3. Deposite una gota en el ojo u ojos afectados de acuerdo con las instrucciones de su médico.
4. Después de haber depositado la gota en el ojo, cierre para evitar la contaminación del frasco.

Es importante continuar utilizando el colirio siguiendo las instrucciones de su médico.

Recomendaciones de Uso:

Si usa más KLONALOL TD del que debiera

Si se aplica demasiadas gotas en el ojo o traga algo del contenido del frasco, entre otros efectos, puede sentir aturdimiento, tener dificultad para respirar o notar que el corazón le late más despacio.

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame a los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó usar KLONALOL TD

Es importante administrar KLONALOL TD como le ha indicado su médico.

Si olvida aplicar una dosis, debe administrársela lo antes posible. Sin embargo, si es casi la hora de la siguiente dosis, no se administre la dosis olvidada y continúe con el programa de dosis previsto normalmente.

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con KLONALOL TD

Si debe interrumpir el tratamiento con este medicamento, consulte inmediatamente al médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

No se debe utilizar KLONALOL TD luego de la fecha de vencimiento que se indica en el envase.

MODO DE CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura entre 8°C y 30°C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

No congelar.

EFECTOS INDESEABLES:

Al igual que todos los medicamentos, KLONALOL TD puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si aparecen, puede necesitar atención médica.

Las siguientes reacciones adversas han sido comunicadas con KLONALOL TD o con uno de sus componentes durante los ensayos clínicos o tras la comercialización:

Muy frecuentes: (que afecta a más de 1 de cada 10 pacientes)

Quemazón y escozor de los ojos, alteración del sabor

Frecuentes: (que afecta a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

Enrojecimiento en y alrededor del ojo u ojos, lagrimeo o picor ocular, y efectos en la superficie del ojo u ojos, inflamación y/o irritación en y alrededor del ojo u ojos, costras en el párpado, dolor ocular, ojos secos, visión borrosa, dolor de cabeza, sinusitis, náuseas y fatiga

Poco frecuentes: (que afecta a entre 1 y 100 de cada 1.000 pacientes)

Mareos, depresión, inflamación del iris, alteraciones de la visión, incluidas las modificaciones de la refracción (en algunos casos debido a la suspensión de la terapia miótica), disminución de los latidos cardiacos, desvanecimiento, indigestión y piedras en el riñón

Raras: (que afecta a entre 1 y 1000 de cada 10.000 pacientes)

Lupus eritomatoso sistémico, hormigueo o entumecimiento de las manos o los pies, insomnio, pesadillas, pérdida de memoria, debilidad muscular, disminución del deseo sexual, accidente cerebro vascular, miopía transitoria que remite al cesar la terapia, desprendimiento coroideo (después de cirugía de filtración), párpado caído, visión doble, sonidos de campanilleo en el oído, presión arterial baja, latidos cardiacos irregulares, dolor del pecho, palpitaciones, ataque cardiaco, manos y pies hinchados o fríos y disminución de la circulación en sus brazos y piernas, calambres en las piernas y/o dolor de pierna cuando se camina (claudicación), falta de respiración, insuficiencia respiratoria, rinitis, hemorragia nasal, broncoespasmo (predominantemente en pacientes con enfermedad broncoespástica pre-existente), tos, irritación de la garganta, sequedad de boca, diarrea, dermatitis de

contacto, pérdida de pelo, psoriasis o empeoramiento de la psoriasis, enfermedad de Peyronie (que puede causar un encorvamiento del pene), debilidad/cansancio, reacciones de tipo alérgico tales como erupción cutánea, ronchas, picor, en raros casos posible hinchazón de los labios, ojos y boca, jadeo o reacciones cutáneas graves.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

RECORDATORIO:

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO.

Efectos cardiorrespiratorios: Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente Timolol es un bloqueante beta-adrenérgico, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes beta-adrenergicos. Debido a la presencia de Timolol maleato, debe compensarse apropiadamente la insuficiencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento con KLONALOL-TD.

En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, deben vigilarse los posibles signos de una insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso. Se han informado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte por broncoespasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada con insuficiencia cardíaca, con posterioridad a la administración de Timolol maleato en solución oftálmica.

Insuficiencia renal y hepática: KLONALOL-TD no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). Como la dorzolamida y su metabolito son excretados principalmente por vía renal, el empleo de KLONALOL-TD no está recomendado en estos pacientes.

KLONALOL-TD no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, razón por la cual el producto debe ser utilizado con precaución en estos casos.

Hipersensibilidad: Al igual que con otros agentes oftálmicos aplicados por vía tópica, los principios activos del producto pueden ser absorbidos sistemáticamente. La Dorzolamida es una sulfonamida, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas que las encontradas con la administración sistémica de sulfonamidas. Si se produjeran signos de reacciones serias o hipersensibilidad, interrumpir la aplicación de este producto.

En estudios clínicos se han comunicado efectos adversos oculares, principalmente conjuntivitis y reacciones palpebrales con la administración prolongada de Dorzolamida clorhidrato en solución oftálmica. Algunas de estas reacciones tuvieron el aspecto y curso de una reacción de tipo alérgico y cedieron al suspender el tratamiento. Se han señalado reacciones Similares con la combinación Dorzolamida clorhidrato / Timolol maleato. En caso de observarse tales reacciones, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con KLONALOL-TD. Mientras se encuentran bajo tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos, los pacientes con antecedentes de atopía o reacción anafiláctica severa a alergenos pueden ser más susceptibles a la exposición accidental, diagnóstica o terapéutica repetida a tales alergenos. Estos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina utilizadas en el tratamiento de las reacciones anafilácticas.

Tratamientos concomitantes: Existe la posibilidad de un efecto de suma respecto a los efectos sistémicos conocidos debidos a la inhibición de la anhidrasa carbónica en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía tópica y oral.

La administración concomitante de KLONALOL-TD e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral no está recomendada.

Los pacientes que ya estén siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se les administre KLONALOL-TD deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos de los bloqueantes beta-adrenérgicos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos.

Glaucoma de ángulo cerrado: El tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores tópicos. KLONALOL-TD no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Se ha comunicado desprendimiento de coroides con la administración de agentes supresores de la producción de humor acuoso (p. ej. Timolol y Acetazolamida).

Lentes de contacto: La formulación de KLONALOL-TD contiene cloruro de benzalconio como conservante, el que puede depositarse o ser absorbido por las lentes de contacto blandas. Por lo tanto, KLONALOL-TD no debe ser aplicado con las lentes de contacto puestas. Las lentes deben ser extraídas antes de la aplicación de las gotas de KLONALOL-TD y no deben ser reinsertadas durante un período de 15 minutos después de la administración.

Interacciones: No se han realizado estudios específicos de interacción con KLONALOL-TD. Durante el transcurso de los estudios clínicos, la combinación Dorzolamida clorhidrato / Timolol maleato se utilizó concomitantemente con los siguientes productos sistémicos sin evidencias de interacciones adversas: inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales de calcio, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo ácido acetilsalicílico) y hormonas (estrógenos, insulina, tiroxina). Sin embargo puede haber efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas cuando se administra Timolol maleato en solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes de los canales de calcio, sustancias que provocan depleción de catecolaminas o bloqueantes beta-adrenérgicos. Se ha informado betabloqueo sistémico potenciado durante el tratamiento combinado con quinidina y Timolol, debido probablemente a que la quinidina inhibe el metabolismo de Timolol por medio de la enzima P-450 CYP2D6. La Dorzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica, y aunque es administrada por vía tópica, como se mencionó anteriormente, se absorbe por vía sistémica. El clorhidrato de Dorzolamida en solución oftálmica no fue asociado con trastornos del equilibrio ácido base. Sin embargo se han informado estos trastornos con inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral y, en ciertos casos, han producido interacciones medicamentosas (p. ej. toxicidad asociada con la administración de dosis elevadas de salicilatos). En consecuencia, debe considerarse esta posibilidad y dichas interacciones en pacientes tratados con KLONALOL-TD".

Embarazo:

No se han efectuado estudios específicos con KLONALOL-TD en mujeres embarazadas. KLONALOL-TD puede ser utilizado durante el embarazo sólo cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

Amamantamiento:

Se desconoce si el Clorhidrato de Dorzolamida se excreta en la leche materna. El Maleato de Timolol sí es detectado en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas

serias en el lactante, deberá considerarse la suspensión del amamantamiento o la interrupción del tratamiento tomando en cuenta la importancia del producto para la madre.

Empleo en pediatría:

La seguridad y efectividad de KLONALOL-TD no han sido establecidas en niños.

PRESENTACION:

Estuche conteniendo un frasco gotero de 5 ml o caja conteniendo 25, 50 y 100 frascos goteros de 5 ml siendo estos últimos para uso hospitalario exclusivamente.

SALVO PRECISA INDICACION DEL MEDICO NO DEBE UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO. ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MEDICO SIN CONSULTARLO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. COSULTE A SU MÉDICO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.

Dirección Técnica: Leonardo Iannello – Farmacéutico.

Elaborado en: **KLONAL LABORATORIOS SRL.**

Lamadrid 802, B1878 CZV Quilmes; Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4251-1354. Líneas rotativas.



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



SERRANO Maria Virginia Guadalupe
Co Directora Técnica
Klonal SRL
30574564367



SANTANDER Nicolás Alfredo
Representante Legal
Klonal S.R.L
30.57456436.7

8. PROYECTO DE PROSPECTO

KLONALOL-TD DORZOLAMIDA 2% - TIMOLOL 0,5% SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada 100 ml de solución oftálmica estéril contiene:

Dorzolamida (como clorhidrato) 2000 mg

Timolol (como maleato) 500 mg

Citrato de sodio 294 mg; Cloruro de benzalconio 7,5 mg; Hidroxietilcelulosa 475 mg; Manitol 2300 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 5,5; Agua purificada, c.s.

Acción terapéutica:

Combinación de uso tópico oftálmico de un inhibidor de la anhidrasa carbónica (Dorzolamida) y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (Timolol).

Clasificación ATC: SOIE. Antiglaucomatoso.

Indicaciones:

Tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular, glaucoma de ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo u otros glaucomas secundarios de ángulo abierto cuando este indicado un tratamiento local con una combinación de un inhibidor de la anhidrasa carbónica y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos.

Características farmacológicas:

KLONALOL-TD contiene en su fórmula dos principios activos:

Dorzolamida clorhidrato y Timolol maleato. Ambos componentes de la fórmula disminuyen la presión intraocular elevada al reducir la producción de humor acuoso, mediante mecanismos de acción diferentes.

La Dorzolamida es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II humana. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la producción de humor acuoso, inhibiendo la síntesis de iones bicarbonato con la consiguiente reducción en el transporte de sodio y líquidos.

El Timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa o anestésica local (estabilizadora de membrana) significativas. El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducción adicional de la presión intraocular cuando se la compara con la obtenida con cualquiera de estos componentes administrados por separado. La administración tópica ocular de KLONALOL-TD reduce la presión intraocular elevada, independientemente de la presencia o no de glaucoma.

KLONALOL-TD reduce la presión intraocular elevada sin los efectos colaterales comunes de los agentes antiglaucomatosos parasimpaticomiméticos, como espasmo de la acomodación o miosis.

Posología y Modo de administración:

La posología recomendada es de una gota de KLONALOL-TD en el(los) ojo(s) afectado(s) dos veces al día, cada 12 horas. Cuando se reemplace(n) otro(s) antiglaucomatoso(s) de uso tópico oftálmico por KLONALOL-TD, discontinuarlo(s) luego de la correspondiente administración de ese día y comenzar con KLONALOL-TD al día siguiente. Si están siendo utilizados otros productos oftálmicos tópicos, KLONALOL-TD y los otros productos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 10 minutos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a algunos de los componentes de la fórmula. Asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.

Bradicardia sinusal; bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado; insuficiencia cardíaca manifiesta; shock cardiogénico.

Advertencias y precauciones:

Efectos cardiorrespiratorios: Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente Timolol es un bloqueante beta-adrenérgico, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes beta-adrenérgicos. Debido a la presencia de Timolol maleato, debe compensarse apropiadamente la insuficiencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento con KLONALOL-TD.

En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, deben vigilarse los posibles signos de una insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso. Se han informado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte por broncoespasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada con insuficiencia cardíaca, con posterioridad a la administración de Timolol maleato en solución oftálmica.

Insuficiencia renal y hepática: KLONALOL-TD no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). Como la dorzolamida y su metabolito son excretados principalmente por vía renal, el empleo de KLONALOL-TD no está recomendado en estos pacientes.

KLONALOL-TD no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, razón por la cual el producto debe ser utilizado con precaución en estos casos.

Hipersensibilidad: Al igual que con otros agentes oftálmicos aplicados por vía tópica, los principios activos del producto pueden ser absorbidos sistemáticamente. La Dorzolamida es una sulfonamida, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas que las encontradas con la administración sistémica de sulfonamidas. Si se produjeran signos de reacciones serias o hipersensibilidad, interrumpir la aplicación de este producto.

En estudios clínicos se han comunicado efectos adversos oculares, principalmente conjuntivitis y reacciones palpebrales con la administración prolongada de Dorzolamida clorhidrato en solución oftálmica. Algunas de estas reacciones tuvieron el aspecto y curso de una reacción de tipo alérgico y cedieron al suspender el tratamiento. Se han señalado reacciones similares con la combinación Dorzolamida clorhidrato / Timolol maleato. En caso de observarse tales reacciones, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con KLONALOL-TD. Mientras se encuentran bajo tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos, los pacientes con antecedentes de atopía o reacción anafiláctica severa a alérgenos pueden ser más susceptibles a la exposición accidental, diagnóstica o terapéutica repetida a tales alérgenos. Estos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina utilizadas en el tratamiento de las reacciones anafilácticas.

Tratamientos concomitantes: Existe la posibilidad de un efecto de suma respecto a los efectos sistémicos conocidos debidos a la inhibición de la anhidrasa carbónica en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía tópica y oral.

La administración concomitante de KLONALOL-TD e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral no está recomendada.

Los pacientes que ya estén siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se les administre KLONALOL-TD deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos de los bloqueantes beta-adrenérgicos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos.

Glaucoma de ángulo cerrado: El tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores tópicos. KLONALOL-TD no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Se ha comunicado desprendimiento de coroides con la administración de agentes supresores de la producción de humor acuoso (p. ej. Timolol y Acetazolamida).

Lentes de contacto: La formulación de KLONALOL-TD contiene cloruro de benzalconio como conservante, el que puede depositarse o ser absorbido por las lentes de contacto blandas. Por lo tanto, KLONALOL-TD no debe ser aplicado con las lentes de contacto puestas. Las lentes deben ser extraídas antes de la aplicación de las gotas de KLONALOL-TD y no deben ser reinsertadas durante un período de 15 minutos después de la administración.

Interacciones: No se han realizado estudios específicos de interacción con KLONALOL-TD. Durante el transcurso de los estudios clínicos, la combinación Dorzolamida clorhidrato / Timolol maleato se utilizó concomitantemente con los siguientes productos sistémicos sin evidencias de interacciones adversas: inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales de calcio, diuréticos, antiinflamatorios no esteroides (incluyendo ácido acetilsalicílico) y hormonas (estrógenos, insulina, tiroxina). Sin embargo puede haber efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas cuando se administra Timolol maleato en solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes de los canales de calcio, sustancias que provocan depleción de catecolaminas o bloqueantes beta-adrenérgicos. Se ha informado betabloqueo sistémico potenciado durante el tratamiento combinado con quinidina y Timolol, debido probablemente a que la quinidina inhibe el metabolismo de Timolol por medio de la enzima P-450 CYP2D6. La Dorzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica, y aunque es administrada por vía tópica, como se mencionó anteriormente, se absorbe por vía sistémica. El clorhidrato de Dorzolamida en solución oftálmica no fue asociado con trastornos del equilibrio ácido base. Sin embargo se han informado estos trastornos con inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral y, en ciertos casos, han producido interacciones medicamentosas (p. ej. toxicidad asociada con la administración de dosis elevadas de salicilatos). En consecuencia, debe considerarse esta posibilidad y dichas interacciones en pacientes tratados con KLONALOL-TD".

Embarazo:

No se han efectuado estudios específicos con KLONALOL-TD en mujeres embarazadas. KLONALOL-TD puede ser utilizado durante el embarazo sólo cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

Amamantamiento:

Se desconoce si el Clorhidrato de Dorzolamida se excreta en la leche materna. El Maleato de Timolol sí es detectado en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas

serias en el lactante, deberá considerarse la suspensión del amamantamiento o la interrupción del tratamiento tomando en cuenta la importancia del producto para la madre.

Empleo en pediatría:

La seguridad y efectividad de KLONALOL-TD no han sido establecidas en niños.

Reacciones adversas:

KLONALOL-TD es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentes fueron alteración del gusto (amargo, ácido o sabor inusual) y ardor o sensación de pinchazos en los ojos hasta en un 30% de los pacientes. Entre el 5 y 15% de los casos reportaron hiperemia conjuntival, visión borrosa, queratitis superficial y picazón en los ojos. Los siguientes efectos adversos fueron informados entre el 1 y 5% de los pacientes: dolor abdominal, dolor lumbar, blefaritis, bronquitis, visión nublada, descarga conjuntival, edema conjuntival, folículos conjuntivales, inyección conjuntival, conjuntivitis, erosión corneal, manchas corneales, opacidad del cristalino, tos, vértigo, sequedad de los ojos, dispepsia, detritus ocular, secreción ocular, dolor ocular, lagrimeo, edema palpebral, eritema palpebral, exudación palpebral, dolor o molestia palpebral, sensación de cuerpo extraño, excavamiento glaucomatoso, cefalea, hipertensión, gripe, coloración del núcleo del cristalino, opacidad del cristalino, náuseas, opacidad nuclear del cristalino, faringitis, catarata subcapsular posterior, sinusitis, infección de las vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario, defectos del campo visual, desprendimiento del vítreo.

Los siguientes eventos adversos se produjeron ya sea con una baja incidencia (<1%) en el curso de estudios clínicos o bien fueron comunicados voluntariamente durante el uso en la práctica clínica, aunque el tamaño de la población ni la frecuencia pueden ser establecidos con precisión. Se los ha seleccionado en base a factores tales como seriedad, frecuencia de comunicación, posible _ conexión causal con la asociación Dorzolamida Clorhidrato + Timolol Maleato, o una combinación de todos ellos: bradicardia, insuficiencia cardíaca, dolor torácico, accidentes cerebrovasculares, depresión, diarrea, sequedad de la boca, disnea, hipotensión, iridociclitis, infarto de miocardio, congestión nasal, erupción cutánea, parestesia, fotofobia, urolitiasis y vómitos.

Sobredosificación:

No se dispone de datos relativos a la sobredosificación accidental o voluntaria con KLONALOL-TD en humanos. La sobredosificación accidental con Timolol Maleato en solución oftálmica provoca efectos sistémicos similares a los observados con bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos sistémicos tales como mareos, cefalea, dificultades respiratorias, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco. Los signos y síntomas más comunes que pueden esperarse con la sobredosificación de Dorzolamida serían alteraciones del equilibrio electrolítico, acidosis y efectos sobre el sistema nervioso central. El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo. Deben controlarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y los valores de pH en sangre. Los estudios han demostrado que el Timolol no es dializable con facilidad.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Presentación:

Estuche conteniendo un frasco gotero de 5 ml o caja conteniendo 25, 50 y 100 frascos goteros de 5 ml siendo estos últimos para uso hospitalario exclusivamente.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a temperatura entre 8°C y 30°C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

Elaborado en: **KLONAL LABORATORIOS SRL.**
Lamadrid 802, B1878 CZV Quilmes; Buenos Aires, Argentina.
Tel: (011) 4251-1354. Líneas rotativas.



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



firma
Digital

SERRANO Maria Virginia Guadalupe
Co Directora Técnica
Klonal SRL
30574564367



firma
Digital

SANTANDER Nicolás Alfredo
Representante Legal
Klonal S.R.L
30.57456436.7

9. PROYECTO DE ROTULOS DE ENVASE PRIMARIO

**KLONALOL-TD
DORZOLAMIDA 2% / TIMOLOL 0,5%
SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL**

Industria Argentina

Cada 100 ml de solución contiene:

Dorzolamida (como clorhidrato) 2000 mg

Timolol (como maleato) 500 mg

Citrato de sodio 294 mg; Cloruro de benzalconio 7,5 mg; Hidroxietilcelulosa 475 mg; Manitol 2300 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 5,5; Agua purificada, c.s.

Lote:

Vencimiento:

Conservación:

A Temperatura entre 8°C y 30°C, al abrigo de la luz.

Certificado N°:

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.

SERRANO Maria Virginia Guadalupe
Co Directora Técnica
Klonal S.R.L

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 2
Decreto N° 283/2003



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

9. PROYECTO DE ROTULOS

**KLONALOL-TD
DORZOLAMIDA 2% / TIMOLOL 0,5%
SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada 100 ml de solución contiene:

Dorzolamida (como clorhidrato) 2000 mg

Timolol (como maleato) 500 mg

Citrato de sodio 294 mg; Cloruro de benzalconio 7,5 mg; Hidroxietilcelulosa 475 mg; Manitol 2300 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 5,5; Agua purificada, c.s.

Lote:

Vencimiento:

Presentación:

Estuche conteniendo un frasco gotero de 5 ml o caja conteniendo 25, 50 y 100 frascos goteros de 5 ml siendo estos últimos para uso hospitalario exclusivamente.

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 8°C Y 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.

Lamadrid 802- Quilmes (1878).

Provincia de Buenos Aires

SERRANO Maria Virginia Guadalupe
Co Directora Técnica
Klonal S.R.L.
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 2
Decreto N° 283/2003



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



Buenos Aires, 18 DE JUNIO DE 2014.-

DISPOSICIÓN N° 4187

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57465

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: KLONAL S.R.L.

N° de Legajo de la empresa: 6918

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: KLONALOL-TD

Nombre Genérico (IFA/s): DORZOLAMIDA - TIMOLOL

Concentración: 2 g% - 0,5 g%

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA GOTAS

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 669
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

DORZOLAMIDA 2 g% - TIMOLOL 0,5 g%

Excipiente (s)

CITRATO DE SODIO 0,294 g%
CLORURO DE BENZALCONIO 0,0075 g%
HIDROXIETILCELULOSA 0,475 g%
MANITOL 2,3 g%
AGUA DESTILADA 100 c.s.

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD Y PEBD INACTÍNICO CON INSERTO GOTERO Y TAPA

Contenido por envase primario: FRASCO GOTERO DE 5 ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 1, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 8 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: --- °C - --- °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: S01ED51

Clasificación farmacológica: OFTALMOLÓGICOS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Vía/s de administración: CONJUNTIVAL

Indicaciones: Tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular, glaucoma de ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo u otros glaucomas secundarios de ángulo abierto cuando este indicado un tratamiento local con una combinación de un inhibidor de la anhidrasa carbónica y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QULMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-0001-000008-12-4



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1054AAD), CABA